

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Ю.Э. Овчинникова, Н.В. Корнева, П.В. Гаврилов

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии,
Санкт-Петербург, Россия

Possibilities of application of immunological tests in the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis in children with nonspecific chronic bronchological pathology

Yu.E. Ovchinnikova, N.V. Korneva, P.V. Gavrilo

Saint-Petersburg Science Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint-Petersburg, Russian Federation

Резюме

Внедрение новых иммунологических тестов (проба с Диаскинтестом) позволяет своевременно направить ребенка на обследование фтизиатру при наличии сопутствующей патологии. Описан клинический случай сочетанной патологии легких у 13-летнего ребенка с положительным результатом пробы с Диаскинтестом, наличием клинической симптоматики и рентгенологическими изменениями в легких. В клинику института пациент поступил после пяти лет наблюдения и безуспешного лечения у пульмонолога с подозрением на инфильтративный туберкулез нижней доли левого легкого в фазе распада и обсеменения для обследования с целью уточнения диагноза и проведения курса специфической терапии. У ребенка на фоне сопутствующей хронической бронхолегочной патологии был диагностирован туберкулез легких. Необходимость детального и всестороннего изучения анамнеза заболевания, применения комплекса современных методов обследования и своевременное решение вопроса об оперативном вмешательстве определили в последующем эффективность лечения, минимальные остаточные изменения и восстановление функционального состояния детского организма.

Ключевые слова: дети, диагностика, туберкулез легких, проба с Диаскинтестом, бронхолегочные заболевания, инородное тело, сочетанная патология.

Abstract

The introduction of new immunological tests (test with Diaskintest) enables timely, but refer the child for examination in phthisiopulmonology the presence of comorbidity. A clinical case of combined pathology of the lungs of a 13-year-old child with a positive result with samples Diaskintest, the presence of clinical symptoms and radiographic changes in the lungs. The patient entered the clinic of the Institute after five years of observation and treatment failures pulmonologist with suspected tuberculosis after five years of the lower lobe of the left lung in the phase of destruction and contamination to examination in order to clarify the diagnosis and a course of specific therapy. A child with concurrent chronic bronchopulmonary pathology was diagnosed lung TB. The need for a detailed and comprehensive study of the history of the disease, the use of a complex of modern methods of inspection and timely solution of millet Prompt intervention is determined in a subsequent treatment efficacy, minimal residual changes and restore the functional state of the child's body.

Key words: children, diagnosis, pulmonary tuberculosis, Diaskintest, bronchopulmonary diseases, foreign body, accompanying pathology.

Введение

Диагностика туберкулеза у детей по-прежнему представляет значительные трудности, особенно при наличии сопутствующей патологии. Анализ литературы показывает, что в некоторых случаях дети длительно и безуспешно проходят лечение по поводу хронических бронхолегочных заболеваний, причинами которого служит бессимптомная аспирация [1, 2]. Наибольшую сложность для

диагностики туберкулеза представляет сочетание специфических изменений в легких на фоне положительных иммунологических тестов и возможного сочетания с неспецифической патологией органического происхождения. Так, например, инородные тела не контрастируются при лучевых методах исследования и могут длительно находиться в просвете бронха, проникать в дистальные отделы бронхиального дерева, вызывая хроничес-

кие воспалительные процессы. Инородные тела растительного происхождения, склонные к набуханию, способны вызвать полную обтурацию бронха и ателектаз выключенного сегмента легкого, что приводит к раннему инфицированию микобактериями туберкулеза, присоединению неспецифического воспаления и развитию пневмонии, в дальнейшем к формированию бронхоэктазии [2]. Неспецифические процессы являются ведущими в картине заболевания, затрудняя диагностику как инородного тела, так и возможных специфических (туберкулезных) изменений в легких. Хроническая бронхолегочная патология у детей на фоне инфицирования микобактериями туберкулеза сопровождается изменениями соматического, функционального статуса организма, показателей местного иммунитета, что обосновывает ее отнесение к группе риска по развитию туберкулеза [2, 3]. Трудности дифференциальной диагностики туберкулеза у детей связаны со скудностью клинической симптоматики, олигобациллярностью, низкой информативностью скрининговых методов (туберкулинодиагностика, флюорография) и требуют углубленного комплексного обследования, включающего современные методы иммунологической и лучевой диагностики [4–11]. При этом неспецифические заболевания органов дыхания могут как предшествовать развитию туберкулезного процесса, так и возникать на его фоне. Учитывая сохраняющуюся напряженную эпидемическую ситуацию по туберкулезу у детей [12–14], проблема сочетания туберкулеза и сопутствующей патологии, в частности хронических неспецифических заболеваний легких, у детей остается актуальной [2, 3, 15]. Появление новых иммунологических тестов (проба с Диаскинтестом) может помочь в своевременном направлении пациента для обследования у фтизиатра.

Представленный клинический пример служит иллюстрацией трудности диагностики туберкулеза органов дыхания у ребенка с хронической бронхолегочной патологией.

Клинический случай

Больной К., 13 лет, уроженец г. Баку, поступил в отделение терапии туберкулеза легких у детей Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии 04.10.2007 г., куда был направлен из Областной детской клинической больницы, где дважды находился на обследовании в отделении пульмонологии с диагнозом «хронический бронхолит». Были выявлены бронхоэктазы С8–10 левого легкого, рецидивирующее кровохарканье. Из анамнеза известно, что ребенок болен с 2004 г., когда впервые появился периодический кашель с отделением мокроты. Обследовался в Научно-исследовательском институте легочных

заболеваний в г. Баку, где при рентгенологическом обследовании определялись инфильтративные изменения в нижней доле левого легкого. С сентября 2005 г. к кашлю с обильной гнойной мокротой присоединились эпизоды кровохарканья. На фоне проведения повторных курсов неспецифической антибактериальной, муколитической и бронхолитической терапии под наблюдением пульмонолога в течение 2 лет отмечался временный клинический эффект. От предложенного оперативного лечения родители ребенка отказывались.

В сентябре 2009 г. после перенесенного ОРВИ состояние ребенка ухудшилось, его беспокоил сильный кашель, субфебрилитет. Очередное рентгенологическое исследование выявило очаговые изменения в верхней доле левого легкого, сохранялись эпизоды кровохарканья. В клинику института пациент поступил с подозрением на инфильтративный туберкулез нижней доли левого легкого в фазе распада и обсеменения для углубленного обследования с целью уточнения диагноза и проведения курса специфической терапии. Ребенку был проведен диагностический комплекс, включавший клинические, бактериологические, а также современные иммунологические и лучевые методы обследования.

Согласно представленной документации, ребенок был вакцинирован БЦЖ при рождении. По динамике туберкулиновых проб инфицирован *M. tuberculosis* с гиперергическим характером чувствительности к туберкулину (р 15 мм) и положительным Диаскинтестом (р10 мм). Контакт с больным туберкулезом отрицался, родители были здоровы.

При поступлении в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии состояние было относительно удовлетворительное, отмечался влажный кашель, усиливающийся в положении лежа, с отхождением гнойной мокроты в значительном количестве. При объективном обследовании были выявлены симптомы внешней интоксикации: кожные покровы бледные с сероватым колоритом, периорбитальный цианоз, периферическая полиадения. Физическое развитие соответствовало возрасту.

При аускультации над верхней долей левого легкого выслушивалось ослабленное дыхание, в нижних отделах на фоне жесткого дыхания — средне- и крупнопузырчатые влажные хрипы. Перкуторно определялись положительные симптомы медиастенита и плевромышечный симптом слева, частота дыхания — 18 в минуту.

При многосрезовой спиральной компьютерной томографии грудной клетки по стандартной методике от 07.10.2007 г. определялась неоднородная инфильтрация в С1–2 левого легкого с обсеменением в С3, С4 слева, в С8–9 слева — участок

инфильтрации с неровными полигональными контурами с тонкостенной полостью деструкции размерами 2,8–3,5 мм, обызвествления во внутригрудных лимфатических узлах парааортальной, бронхопульмональной групп — слева (рис. 1).

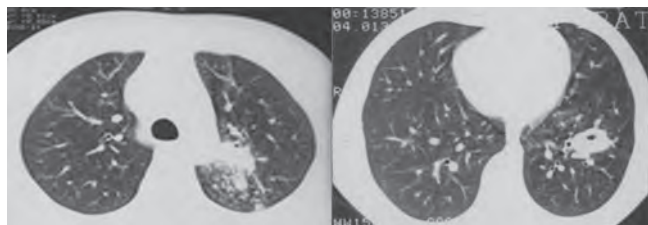


Рис. 1. МСКТ грудной клетки при поступлении

09.10.2007 г. ребенку выполнена фибробронхоскопия, которая выявила гнойный секрет в бронхах левого легкого (преимущественно из бронхов нижней доли), в срединном сегментарном бронхе инфильтрация воспалительного характера. Стеноз II степени.

При бактериоскопическом исследовании мокроты и промывных вод бронхов МБТ не были обнаружены, методом ПЦР выделена ДНК микобактерий туберкулезного комплекса, 15.11.2007 г. методом посева на твердых средах в промывных водах бронхов получен рост культуры МБТ — 1 колония, чувствительность которой была сохранена ко всем препаратам, кроме канамицина. При исследовании мокроты на неспецифическую флору получен значительный рост патогенной микрофлоры: *Pseudomonasaeruginosa* 1×10^5 КОЭ; *Staphylococcus aureus* 1×10^4 КОЭ; *Streptococcus neisseria* 1×10^5 КОЭ; *Enterobacter* 1×10^4 КОЭ.

На основании результатов клинико-рентгенологического и лабораторного обследований, данных бронхоскопии установлен диагноз туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов слева, осложненный бронхолегочным компонентом в С1–2, С8–9 левого легкого в фазе инфильтрации и распада. МБТ (+).

В отделении ребенок получал противотуберкулезную терапию с применением изониазида парентерально (0,45), пиразинамида (1,25 г), этамбутола (0,8 г), рифампицина (0,45 г) энтерально. По чувствительности неспецифической микрофлоры проводились курсы антибактериальной терапии (оксамп; кефзол; ципрофлоксацин; гентомицин; заноцин/офлоксацин), муколитическая, бронхолитическая терапия.

На фоне проводимой специфической и симптоматической терапии состояние мальчика ухудшилось, усилился кашель с отхождением значитель-

ного количества гнойной мокроты, появилось периодическое повышение температуры тела до фебрильных цифр. Через 1 месяц от начала лечения в отделении появились эпизоды кровохаркания (15,0–20,0 мл мокроты, густо окрашенной кровью при кашлевом приступе). По данным МСКТ грудной клетки отмечалась отрицательная динамика в виде увеличения инфильтративных изменений в нижних отделах левого легкого с увеличением полости распада и появлением уровня жидкости внутри (рис. 2).

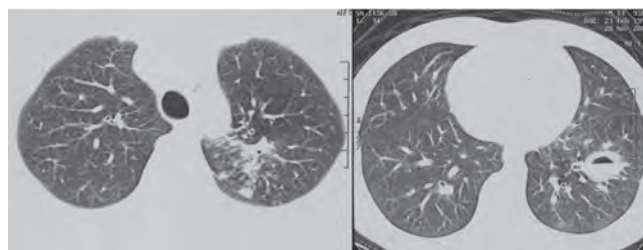


Рис. 2. МСКТ грудной клетки после 2 месяцев терапии

Повторное бронхоскопическое исследование для определения источника кровохаркания выполнить не удалось из-за массивного кровотечения из бронхов нижней доли левого легкого. С учетом состояния ребенок неоднократно находился в отделении реанимации в связи с нарастанием интенсивности кровохаркания и угрозой легочного кровотечения. Несмотря на проводимую интенсивную гемостатическую терапию, к 2,5 месяцам лечения интенсивность и объем кровотечения (количество крови в мокроте при откашливании увеличилось до 50,0–150 мл в сутки) определили необходимость перевода пациента в хирургическое торакальное отделение института. По жизненным показаниям 25.12.2007 г. была выполнена комбинированная резекция левого легкого, удаление сегментов базальной пирамиды, атипичная резекция С2.

При морфологическом исследовании послеоперационного материала (удаленной пирамиды с абсцессом левого легкого, вызванным обтурацией инородным телом, участка легкого С2, лимфатического узла легочной связки) было установлено: в крае резекции долевого бронха эрозивный бронхит с папилломатозом; бронхоэктаз с обтурацией инородным телом; эрозивный дефект стенки с ангиоматозом и склерозом; бронхоэктазы с гиперплазией эпителия и очагами плоскоклеточной метаплазии; кровоизлияния в легочную ткань, местами из гемолизированных эритроцитов. Легочная ткань в С2 на большом протяжении была замещена конгломератами эпителиоидно-гигантоклеточных гранул. В центрах отдельных гра-

нулем — очаги фибриноидного некроза. Заключение: Бронхоэктатическая болезнь с инородным телом в одном из бронхоэктазов. Кровоизлияния в ткани легкого разной давности. Гранулематоз в С2 левого легкого. Циль (+). Макроскопическая картина послеоперационного материала представлена на рисунке 3.

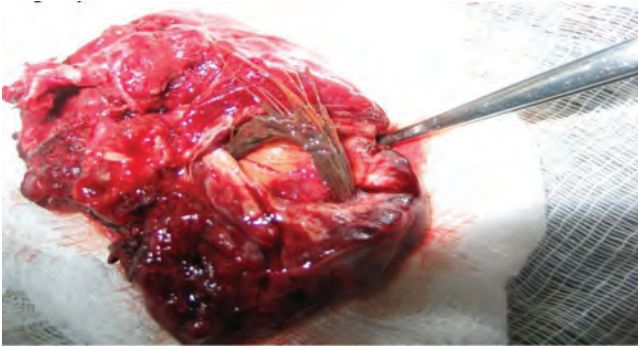


Рис. 3. Удаленные сегменты базальной пирамиды: хронический абсцесс, вызванный инородным телом — злокачественным колосом

Окончательный диагноз: Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов паратрахеальной, бронхопульмональной групп слева в фазе инфильтрации, осложненный бронхолегочным компонентом в S1-2 левого легкого. МБТ (+).

Хронический абсцесс S 8 — 9 левого легкого (постаспирационный).

Послеоперационный период у ребенка протекал без особенностей. Дренажи были удалены в срок. Рана зажила первичным натяжением. Швы сняты на 8-е сутки. Клинически и рентгенологически левое легкое полностью расправлено, остаточных полостей и выпота нет. Данных за прогрессирование туберкулеза не выявлено.

В послеоперационном периоде пациент продолжил получать комплексную терапию противотуберкулезными препаратами: изониазидом (0,45), пиразинамидом (1,25 г), этамбутолом (0,8 г), рифампицином (0,45 г), офлоксацином (0,5) в сочетании с гемостатической терапией, бронхолитиками, физиотерапевтическим лечением (ингаляциями с эуфиллином, ультразвуком на область послеоперационного рубца, курсом массажа).

По окончании основного курса лечения состояние ребенка было оценено как удовлетворительное. Отсутствовали жалобы, мальчик прибавил в весе, вырос, полностью купировались симптомы интоксикации. По результатам туберкулиновых проб нормализовалась чувствительность к туберкулину, уровень специфических антител в крови по комплексу серологических реакций не превышал диагностический. Было достигнуто стойкое абациллирование. Результаты МСКТ грудной

клетки к окончанию 12 месяцев лечения свидетельствовали об отсутствии инфильтративных и очаговых изменений в легких, кальцинация во внутригрудных лимфатических узлах была без нарастания (рис. 4).

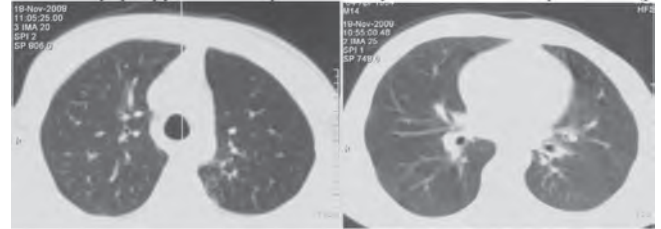


Рис. 4. МСКТ грудной клетки после окончания основного курса специфической терапии (12 месяцев)

Ребенок был выписан под наблюдение фтизиатра по месту жительства с рекомендациями проведения сезонных противорецидивных курсов терапии.

Заключение

Представленный клинический пример свидетельствует о трудностях дифференциальной диагностики туберкулезного поражения у ребенка на фоне сопутствующей хронической бронхолегочной патологии. Применение современных иммунологических тестов может помочь в своевременном направлении ребенка для обследования у фтизиатра и проведении необходимого комплекса обследования с применением молекулярно-генетических методов.

Литература

1. Диагностика, тактика и методы лечения кашля у детей / Б.М. Блохин и [др.] // Русский медицинский журнал. — 2015. — Т. 23, № 3. — С. 169 — 173.
2. Практическая пульмонология детского возраста : справочник / В.К. Таточенко и [др.]. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Изд-во Медицина, 2006. — 250 с.
3. Мохначевская, А. И. Клинико-функциональная характеристика сочетанной патологии туберкулеза органов дыхания и хронических неспецифических заболеваний бронхолегочной системы у детей и подростков : монография / А.И. Мохначевская. — М.: Изд-во LAP Lambert Academic Publishing, 2012. — 152 с.
4. Новый подход к диагностике туберкулеза органов дыхания у детей / И.Ф. Довгало и [др.] // Медицинский альманх. — 2013. — № 2. — С. 43 — 49.
5. Подход в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей парааортальной группы / А.А. Старшинова и [др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2007. — Т. 84, № 12. — С. 14 — 17.
6. Старшинова, А.А. Диагностика туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов парааортальной группы (малая форма) : дис. ... канд. мед. наук / А.А. Старшинова. — СПб.: СПбМАПО, 2005. — 111 с.
7. Старшинова, А.А. Современные иммунологические тесты в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей / А.А. Старшинова, Н.В. Корнева,

И.Ф. Довгалюк // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — Т. 88, № 5. — С. 170–171.

8. Старшинова, А.А. Диагностика туберкулеза у детей из семейного очага инфекции с применением современных иммунологических и лучевых методов / А.А. Старшинова, П.В. Гаврилов, И.Ф. Довгалюк // Практическая медицина. — 2012. — № 1 (56). — С. 74–76.

9. Причины хронического течения туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей, особенности клинических проявлений и терапии / Ю.Э. Овчинникова и [др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — Т. 87, № 1. — С. 40–44.

10. Диагностические возможности современных иммунологических тестов при определении активности туберкулезной инфекции у детей / А.А. Старшинова и [др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — Т. 89, № 8. — С. 40–43.

11. Влияние факторов риска на развитие и течение туберкулезной инфекции у детей из семейного контакта в современной социально-эпидемической ситуации / А.А. Старшинова и [др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — Т. 87, № 6. — С. 34–39.

12. Новый подход к диагностике туберкулеза органов дыхания у детей / В.А. Довгалюк И.Ф. и [др.] // Медицинский альянс. — 2013. — № 2. — С. 43–48.

13. Старшинова, А.А. Туберкулез из семейного очага инфекции : дис. ... докт. мед. наук / А.А. Старшинова. — СПб: СПб НИИФ, 2013. — 46 с.

14. Новый подход в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей с применением иммунологических и лучевых методов / А.А. Старшинова [и др.] // Практическая медицина. — 2012. — № 6 (61). — С. 32–36.

15. Application of modern immunological tests and X-Ray methods in the diagnosis of tuberculosis of the use the intrathoracic lymph nodes in children / P. Yablonsky [et al.] // International Medical Research and Development Corporation. — 2012. — Т. 2, № 3. — P. 204–210.

References

1. Blohin B.M. at al. Russkij medicinskij zhurnal. 2015; 23 (3): 169-173.

2. Tatochenko V.K. at al. Practical pediatric pulmonology: Medicina, Moscow; 2006 (in Russian).

3. Mohnachevskaja A.I. The clinical and functional characteristics of the combined pathology of pulmonary tuberculosis and chronic nonspecific bronchopulmonary diseases in children and adolescents: LAP Lambert Academic Publishing, Moscow; 2012 (in Russian).

4. Dovgaljuk I.F. at al. Medicinskij al'jans. 2013; 2: 43-49.

5. Starshinova A.A. at al. Tuberkulez i bolezni legkih. 2007; 12: 14-17.

6. Starshinova, A.A. Diagnostika tuberkuleza vnutrigrudnyh limfaticeskikh uzlov paraaortal'noj gruppy (malaja forma) [Diagnosis of tuberculosis of intrathoracic lymph nodes para-aortic group (short Form)]: [dissertation]. St. Petersburg (Russia): St. Petersburg institute of Phthisiopulmonology; 2005. 23 p (in Russian).

7. Starshinova, A.A., Korneva N.V., Dovgaljuk I.F. Tuberkulez i bolezni legkih. 2011; 88 (5): 170-171.

8. Starshinova A.A., P.V. Gavrilov, I.F. Dovgaluk. Prakticheskaya medicina. — 2012;1 (56): 74-76.

9. Korneva N.V. at al. Tuberkulez i bolezni legkih. 2013; 90 (6): 049-050.

10. Starshinova A.A. at al. Tuberkulez i bolezni legkih. 2012; 89 (8): 040-043.

11. Pavlova M.V. at al. Tuberkulez i bolezni legkih. 2015;10: 10.

12. Dovgaljuk I.F. at al. Medicinskij al'jans. 2013; 2: 43-48. <http://elibrary.ru/item.asp?id=23405532>

13. Starshinova A.A. Tuberkulez u detey iz semeinogo ochaga infekzii [dissertation]. St. Petersburg (Russia): St. Petersburg institute of Phthisiopulmonology; 2013. 46 p (in Russian).

14. Starshinova A.A., Gavrilov P.V., Dovgaluk I.F., Yakunova O.A. Prakticheskaya medicina. — 2012;6(61): 32-36.

15. P. Yablonsky at al. International Medical Research and Development Corporation. 2012; 2(3): 204-210.

Авторский коллектив:

Овчинникова Юлия Эдуардовна — заведующая отделением терапии туберкулеза легких у детей Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии, к.м.н.; тел.: 8(812)297-22-63, e-mail: yovchinnikova@mail.ru

Корнева Наталья Вячеславовна — старший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии, к.м.н.; тел.: 8(812)297-22-63, e-mail: n.korneva82@mail.ru

Гаврилов Павел Владимирович — заведующий отделением рентгенологии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии, к.м.н.; тел.: 8(812)297-89-71, e-mail: spbniifrentgen@mail.ru